

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-105609

(43)Date of publication of application : 27.04.1993

(51)Int.Cl.

A01N 59/16
A01N 25/08
A01N 59/20
A61K 47/02
A61K 47/32
A61L 2/16
// A61K 33/38

(21)Application number : 03-296438

(71)Applicant : SHINAGAWA FUEL CO LTD
SHINANEN ZEOMITSUKU:KK

(22)Date of filing : 16.10.1991

(72)Inventor : YAMAMOTO TATSUO
UCHIDA SHINJI
NAKAYAMA ICHIRO
KURIHARA YASUO

(54) GERMICIDE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a germicide showing disinfecting effects on methicilin- resistant Staphylococcus aureus (MRSA) having acquired resistance against antibiotics such as methicilin with a small amount free from acquisition of resistance.

CONSTITUTION: A germicide against microorganisms readily acquiring resistance to antibiotics, comprising a silver ion and a carrier such as zirconium phosphate stably retaining the silver ion. Content of the silver ion, for example, is 0.2-20wt.%. The carrier favorably has ≥ 0.2 , preferably ≥ 15 silver stability coefficient KAg in order to stably retain silver ion.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 17.09.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 04.07.2000

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or

application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3197308

[Date of registration] 08.06.2001

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection] 2000-11941

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection] 03.08.2000

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-105609

(43)公開日 平成5年(1993)4月27日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 0 1 N 59/16	A	7106-4H		
25/08		6742-4H		
59/20	Z	7106-4H		
A 6 1 K 47/02	B	7329-4C		
47/32	B	7329-4C		

審査請求 未請求 請求項の数3(全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願平3-296438	(71)出願人	000236333 品川燃料株式会社 東京都港区海岸1丁目4番22号
(22)出願日	平成3年(1991)10月16日	(71)出願人	391031764 株式会社シナネンゼオミツク 愛知県名古屋市中川区中川本町1丁目1番地
		(72)発明者	山本 達雄 愛知県稲沢市奥田町山ヶ田5091番7号
		(72)発明者	内田 成志 愛知県名古屋市中東区牧の原2丁目901番地 第3神丘ビル303
		(74)代理人	弁理士 堀澤 寿夫

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 殺菌剤

(57)【要約】

【目的】 メシチリン等の抗生物質に対して耐性を獲得した黄色ブドウ球菌(MRSA)等に対して、耐性獲得させず、かつ少量で殺菌効果を発現する殺菌剤の提供。

【構成】 銀イオン及び該銀イオンを安定して保持するリン酸シリコニウム等の担持体からなる、抗生物質に対して耐性を獲得しやすい微生物用殺菌剤。銀イオンの含有量は、例えば0.2~2.0重量%である。担持体は、銀イオンを安定して保持させるために、0.2以上、好ましくは1.5以上の銀安定度係数 K_{st} を有することが好ましい。

(2)

特開平5-105609

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 銀イオン及び該銀イオンを安定して保持する担持体からなることを特徴とする抗生物質に対して耐性を獲得しやすい微生物用殺菌剤。

【請求項2】 銀イオンの含有量が、2～20重量%である請求項1記載の殺菌剤。

【請求項3】 抗生物質に対して耐性を獲得しやすい微生物が黄色ブドウ球菌である請求項1記載の殺菌剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は銀系殺菌剤に関するものであって、さらに詳しくは、抗生物質に対して耐性を獲得しやすい微生物用の殺菌剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】近年、抗菌剤・殺菌剤の有効成分として無機物質が注目されている。無機系薬剤は一般に従来より知られている有機系薬剤に比べて、耐熱性、耐水性に優れた材料であり、種々の物質が提案されている。例えば、ヨウ素イオン（特開昭62-43431号）、銅塩（特開平1-104390号）、銀担持活性炭（特開昭49-61950号）、銀成分含有ガラス（特開昭63-307807号）、抗菌性ゼオライト（特開昭60-181002号）がある。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】最近、合成ペニシリンの一種であるメチシリンをはじめ多くの抗生物質薬剤に対して耐性を獲得した黄色ブドウ球菌（methicillin resistant *Staphylococcus aureus*；以下MRSAと言う）が世界的に流行しその消毒剤・殺菌剤の開発が望まれている。

【0004】MRSAはグラム陽性菌の一種であり、その菌の産生する毒素によって食中毒の症状を発する。そのため、その感染防止が特に問題視されている。MRSAの感染防止には、特に院内感染によるものが多いことから、患者、医療従事者、医療器械は勿論のこと、床、壁や空調といった病院環境全体の消毒及び殺菌が必要とされる。しかし、これまで耐性獲得がなく、かつ消毒・殺菌効果が持続する薬剤は見い出されていなかった。

【0005】上記MRSA以外にも抗生物質に対する耐性を獲得しやすく、抗生物質によって殺菌できない微生物がある。

【0006】そこで本発明の目的は、耐性獲得せず、かつ極く少量で殺菌効果を発揮し持続性にも優れた殺菌剤を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者等は上記課題に鑑みて、各種の抗菌・殺菌薬剤に関して耐性獲得性試験及び殺菌効果持続試験を行った。その結果、有効成分として銀イオンを用い、かつ銀イオンを担持体に安定に保持させることで、本発明の目的を達成できることを見い

出した。

【0008】本発明は、銀イオン及び該銀イオンを安定して保持する担持体からなることを特徴とする抗生物質に対して耐性を獲得しやすい微生物用殺菌剤に関する。

【0009】以下本発明について説明する。本発明において有効成分である銀イオンはその担持体に安定して担持されることが必要である。ここで安定に保持されるとは、熱（例えば温度200℃以下）、水（例えば湿度10～100%）による影響がなく常にイオンの状態であり、金属や酸化物等の非イオン状態に変化しないことを意味する。

【0010】担持体が銀イオンを保持する安定性は、担持体の銀安定度係数により表すことができる。イオン交換体（担持体）Rにおける銀安定度係数 K_{Ag} は、ナトリウム（Na）イオン等と銀（Ag）イオンとのイオン交換反応 $R \cdot Na + Ag^+ \rightleftharpoons R \cdot Ag + Na^+$ において平衡に達している時、下記の式により定義する。

$K_{Ag} = \{ \text{イオン交換体中の銀濃度} (R \cdot Ag) \} / \{ \text{溶液中の銀濃度} (Ag^+) \}$

【0011】銀安定度係数は、ナトリウムイオンと銀イオンを等モル存在させた溶液中にイオン交換体（担持体）を加えて、室温下攪拌して平衡に達していることを確認後、イオン交換体（担持体）相と溶液相の銀濃度を測定して得られる。

【0012】本発明に用いる銀イオンを安定して保持する担持体は、一定量の銀イオンを長時間安定して水等の媒液に供給できるという観点から上記銀安定度係数 K_{Ag} が、0.2以上、好ましくは1.5以上、より好ましくは5.0以上であることが適当である。

【0013】本発明において銀イオンを安定して保持する担持体は、例えばリン酸ジルコニウム（ $Zr(HPO_4) \cdot nH_2O$ ）、チタン酸カリウム（ $K_2Ti_2O_7$ ）、ウラン酸カリウム（ K_2UO_7 ）、バナジン酸カリウム（ $K_3V_3O_9$ ）、ニオブ酸カリウム（ $KNbO_3$ ）、タングステン酸ナトリウム（ $Na_2W_2O_7$ ）、モリブデン酸マグネシウム（ $Mg_2Mo_2O_7$ ）等の酸素酸塩、ペンタホウ酸塩（ $Ca_5(B_5O_{10})(OH)$ ）、グラファイト（C）、結晶性アルミノケイ酸塩（ $xR_2O \cdot Al_2O_3 \cdot ySiO_2$ ）、結晶性リン酸アルミニウム（ $xR_2O \cdot Al_2O_3 \cdot yP_2O_5$ ）、ヘキサシアノ鉄酸塩（ $R[Fe(CN)_6]$ ）、セピオライト（ $Mg_3Si_2O_7 \cdot (OH)_2 \cdot (H_2O)_2$ ）、モンモリロナイト（ $xR(Al,Mg)_2Si_4O_{10} \cdot (OH)_2$ ）等のゼオライト様物質、 β -アルミナ（ Al_2O_3 ）、含水酸化チタン（ $TiO_2 \cdot nH_2O$ ）、ヒドロキシアパタイト（ $Ca_5(PO_4)_3(OH) \cdot nH_2O$ ）等の含水酸化物やスルホン基、カルボキシル基、フェノール性水酸基、アミノ基、第4級アンモニウム基含有のイオン交換樹脂を挙げることができる。このうち銀イオンを安定して多量に保持できる点よりリン酸ジルコニウム、チタン酸カリウム、 Sr/Al 比1.0以下の結晶性アルミノケイ酸塩、 P/Al 比1.0以下の結晶性リン酸アルミニウムがより好ましい。

(3)

特開平5-105609

3

【0014】本発明における銀イオン担持体に含まれる銀イオンは0.2～20重量％、より好ましくは0.5～15重量％であることが殺菌効果の点より良い。

【0015】本発明の殺菌剤は、水に対する銀イオンの溶出量が24時間当たり、0.005mg/l以上であることが殺菌持続性の観点より好ましい。また該担持体の粒子径は0.2～15 μ mとすることが、少量で効果的に有効性を発揮できるという観点から好ましい。

【0016】本発明の殺菌剤は溶解性の高い銀化合物の溶液に担持体粉末を加えて攪拌することによって得ることができる。使用できる銀化合物としては硝酸銀、硫酸銀、過塩素酸銀、酢酸銀、ジアンミン銀硝酸塩、ジアンミン硫酸塩等を挙げることができる。攪拌は10～80℃、好ましくは40～60℃で1～50時間、好ましくは10～24時間バッチ式又は連続式によって行うことができる。攪拌終了後、担持体を充分水洗したのち60～170℃で乾燥する。

【0017】本発明の殺菌剤の形態は通常粉体であるが、これを二次加工することもできる。即ち、サスペンション、粒状体、抄紙体、ペレット体、シート、フィルム等の成型体、スプレー、多孔質体、微細体の形態とすることができる。さらにそれらを不織布、発砲シート、紙、プラスチック、無機質板などに加工することもできる。

【0018】本発明の殺菌剤にはMRSAや細菌（グラム陰性菌、例えばシュードモナス属、ナイセリア属、アシネトバクター属の細菌）、酵母、かびや藻類等広範囲の抗生物質に対して耐性を獲得しやすい微生物の繁殖を抑制することが望まれる各種分野に使用できる。例えば医療分野、農林水産分野、化粧品分野、食品加工分野、繊維衣料分野、寝装分野、建材分野、船舶分野、電子工

4

業分野、水処理分野等を挙げることができる。医療分野には医薬品、手術用具、ばんそう膏、医療廃棄物容器、リネン類等に使用するのが好ましい。

【0019】

【発明の効果】本発明の殺菌剤は、MRSAをはじめ細菌、酵母、かびや藻類等広範囲の微生物に対して耐性獲得することなく、その繁殖を抑制することができ、各種分野の殺菌剤として利用することができる。

【0020】

10 【実施例】以下本発明を実施例により説明する。

【0021】実施例（殺菌剤の調製）

各種のイオン担持体として、リン酸ジルコニウム（ $Zr(HPO_4)_2 \cdot nH_2O$ ）、リン酸チタニウム（ $Ti(HPO_4)_2$ ）、チタン酸カリウム（ $K_2Ti_2O_7$ ）、ウラン酸カリウム（ $K_2U_2O_7$ ）、バナジウム酸カリウム（ $K_2V_2O_7$ ）、ニオブ酸カリウム（ $KNbO_3$ ）、タングステン酸ナトリウム（ $Na_2W_2O_7$ ）、モルブデン酸マグネシウム（ $Mg_2Mo_2O_7$ ）、ペンタホウ酸塩（ $Ca_2(B_5O_{10})(OH)$ ）、結晶性アルミノケイ酸塩（ $xR_2O \cdot Al_2O_3 \cdot ySiO_2$ ）、結晶性リン酸アルミニウム（ $xR_2O \cdot Al_2O_3 \cdot yP_2O_5$ ）、ヘキサシアノ鉄酸塩（ $R[Fe(CN)_6]$ ）、セピオライト（ $M_2Si_2O_7 \cdot (OH)_2 \cdot (H_2O)_2$ ）、モンモリロナイト（ $xR(Al, Mg)Si_2O_5(OH)_2$ ）、 β -アルミナ（ Al_2O_3 ）、含水酸化チタン（ $TiO_2 \cdot nH_2O$ ）、ヒドロキシアパタイト（ $Ca_2(PO_4)(OH) \cdot nH_2O$ ）スルホン基含有陽イオン交換樹脂を用い、これらを0.05N硝酸銀水溶液に入れ40℃、15時間攪拌混合することにより本発明の銀イオン担持殺菌剤を得た。各サンプルに含有される銀イオンの量、各担持体の粒子径及び担持体の銀安定度係数を表1に示す。

20 【0022】

【表1】

(4)

特開平5-105609

5

6

実施例	殺菌剤			
	担持体	銀イオン量 (%)	粒子径 (μm)	担持体銀安定係数
1	リン酸ジルコニウム	10.0	12.3	71
2	リン酸ジルコニウム	14.2	12.3	70
3	リン酸チタニウム	11.8	8.6	69
4	チタン酸カリウム	8.5	9.1	76
5	ウラン酸カリウム	2.0	5.0	40
6	バナジン酸カリウム	0.5	3.2	37
7	ニオブ酸カリウム	1.5	6.8	32
8	タングステン酸ナトリウム	3.5	14.5	41
9	モリブデン酸マグネシウム	7.5	12.6	38
10	ペンタホウ酸カルシウム	5.0	8.2	29
11	アルミノケイ酸塩Si/Al=1.0	5.0	1.2	102
12	アルミノケイ酸塩Si/Al=2.0	3.5	2.5	86
13	アルノケイ酸塩Si/Al=5.0	13.5	3.5	72
14	アルノケイ酸塩Si/Al=5.0	13.4	12.9	57
15	アルノケイ酸塩Si/Al=5.0	13.5	21.3	44
16	アルミノケイ酸塩Si/Al=20.0	3.5	8.0	32
17	リン酸アルミニウムP/Al=2.5	2.5	3.8	72
18	リン酸アルミニウムP/Al=12.0	2.5	5.0	37
19	ヘキサシアノ鉄ニッケル	3.5	13.5	8.0
20	セピオライト	7.0	0.5	5.5
21	モンモリロライト	5.0	3.9	3.5
22	β -アルミナ	1.5	30.0	1.2
23	含水酸化チタン	6.5	0.6	1.8
24	ヒドロキシアパタイト	3.5	14.2	1.2
25	スルホ基含有交換樹脂	1.0	48.0	0.3
比較例	セフゾナム	—	—	—
	ホスホマイシン	—	—	—

【0023】試験例1（耐性獲得試験）

実施例で得た種々の殺菌剤についてMRSAに対する耐性獲得試験を実施した。試験方法は、任意濃度に各殺菌剤を添加したMH液体培地にMRSAの菌液を接種培養後、発育が阻止された最低濃度を持って殺菌剤の最小発育阻止濃度（MIC）とした。この際、菌の発育が見ら

れた最高濃度の培養液を接種用菌液として用い、同様の試験を10回繰り返し最小発育濃度が高くなる（耐性を獲得する）かどうかを測定した。結果を表2及び3に示す。

【0024】

【表2】

(5)

特開平5-105609

7

8

実施例	殺菌剤	MRSA耐性獲得試験 (MIC, ppm)				
	担持体	1	2	3	4	5
1	リン酸ジルコニウム	125	125	125	125	125
2	リン酸ジルコニウム	125	125	125	125	125
3	リン酸チタニウム	125	125	125	125	125
4	チタン酸カリウム	125	125	125	125	125
5	ウラン酸カリウム	250	250	250	500	500
6	バナジン酸カリウム	250	250	500	500	1000
7	ニオブ酸カリウム	250	250	250	250	250
8	タングステン酸ナトリウム	250	250	250	250	500
9	モリブデン酸マグネシウム	125	250	250	250	250
10	ペンタホウ酸カルシウム	250	250	250	250	500
11	アルミノケイ酸塩Si/Al=1.0	250	250	250	250	250
12	アルミノケイ酸塩Si/Al=2.0	250	250	250	250	250
13	アルミノケイ酸塩Si/Al=5.0	125	125	125	125	125
14	アルミノケイ酸塩Si/Al=5.0	125	125	125	125	125
15	アルミノケイ酸塩Si/Al=5.0	125	125	125	250	250
16	アルミノケイ酸塩Si/Al=20.0	250	250	250	500	500
17	リン酸アルミニウムP/Al=2.5	250	250	250	250	250
18	リン酸アルミニウムP/Al=12.0	250	250	250	250	250
19	ヘキサシアノ鉄ニッケル	250	250	250	250	250
20	セピオライト	125	125	125	125	125
21	モンモリロライト	250	250	250	250	250
22	β -アルミナ	250	250	250	250	500
23	含水酸化チタン	250	250	250	250	250
24	ヒドロキシアパタイト	250	250	250	500	500
25	スルホ基含有交換樹脂	250	250	500	500	1000
比較例	セフトナム	0.6	1.2	100	2000	2000
	ホスホマイシン	1.2	5.0	500	2000 以上	2000 以上

【0025】

40 【表3】

(6)

特開平5-105609

9

10

実施例	殺菌剤	MRSA耐性獲得試験(MIC, ppm)				
	恒持体	6	7	8	9	10
1	リン酸ジルコニウム	125	125	125	125	125
2	リン酸ジルコニウム	125	125	125	125	125
3	リン酸チタニウム	125	125	125	125	125
4	チタン酸カリウム	125	125	125	125	125
5	ウラン酸カリウム	500	500	500	1000	500
6	バナジン酸カリウム	1000	1000	1000	500	1000
7	ニオブ酸カリウム	250	250	500	500	500
8	タングステン酸ナトリウム	500	500	500	500	500
9	モリブデン酸マグネシウム	250	250	250	250	500
10	ベンタホウ酸カルシウム	500	500	1000	1000	1000
11	アルミノケイ酸塩Si/Al=1.0	250	250	250	250	250
12	アルミノケイ酸塩Si/Al=2.0	250	250	250	250	250
13	アルミノケイ酸塩Si/Al=5.0	125	125	125	125	125
14	アルミノケイ酸塩Si/Al=5.0	125	125	125	125	125
15	アルミノケイ酸塩Si/Al=5.0	250	250	250	250	250
16	アルミノケイ酸塩Si/Al=20.0	500	500	500	500	500
17	リン酸アルミニウムP/Al=2.5	250	250	250	250	250
18	リン酸アルミニウムP/Al=12.0	250	500	500	500	500
19	ヘキサシアノ鉄ニッケル	500	500	500	500	500
20	セピオライト	250	250	250	250	500
21	モンモリロライト	250	250	250	500	500
22	β -アルミナ	500	1000	500	1000	1000
23	含水酸化チタン	250	500	500	500	500
24	ヒドロキシアパタイト	500	1000	500	1000	1000
25	スルホ基含有交換樹脂	1000	1000	2000	2000	2000
比較例	セフトナム	2000	2000	—	—	—
	ホスホマイシン	2000以上	2000以上	—	—	—

【0026】試験例2(殺菌持続試験)

各殺菌剤の殺菌持続性を測定するため、湿度95%の状態
で50時間放置した後の銀イオンの状態変化の有無を
X線回折分析と目視による変色を観察することにより調

べた。また殺菌性を調べるために上記最小発育阻止濃度
(MIC)を1回測定した。結果を表4に示す。

【0027】

【表4】

(7)

特開平5-105609

11

12

実施例	条 件 (95%、50時間)		
	No	X 線	MIC (ppm)
	1	変化なし	125
	2	変化なし	125
	3	変化なし	125
	4	変化なし	125
	5	変化なし	500
	6	変化なし	500
	7	変化なし	250
	8	変化なし	250
	9	変化なし	125
	10	変化なし	250
	11	変化なし	250
	12	変化なし	250
	13	変化なし	250
	14	変化なし	250
	15	変化なし	250
	16	変化なし	250
	17	変化なし	250
	18	変化なし	500
	19	変化なし	250
	20	変化なし	250
	21	変化なし	250
	22	変化なし	250
	23	変化なし	500
	24	変化なし	500
	25	—	250

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

識別記号

片内整理番号

FI

技術表示箇所

A61L 2/16

A 7108-4C

// A61K 33/38

ADZ

8314-4C

(72)発明者 中山 一郎

愛知県知多市西薬が丘2丁目9番5号

(72)発明者 泉原 靖夫

愛知県名古屋市瑞穂区皇岡通3丁目3番地